Lane Medical Library

Aus der Heidelberger Universitäts-Augenklinik
(Direktor: Geh. Hofrat Prof. Dr. Wagenmann)

Beitrag zum Glioma Retinae

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt

einer hohen Medizinischen Fakultät
der Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

von

Arnulf Dittmann
Medizinalpraktikant

1933
Heidelberger Verlagsanstalt und Druckerei, Friedrich Schultze, G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Referent: Dekan:

Geh. Hofrat Prof. Dr. Wagenmann. Prof. Dr. Siebeck.

1933.

Beitrag zum Glioma Retinae.

Unter den Tumoren des Augeninnern sind es in der Hauptsache immer wieder zwei, die den Ophthalmologen wegen ihrer Bösartigkeit beschäftigen, die nur in der Kindheit auftretenden Gliome, die ihren Ausgang von der Retina nehmen und ihren Namen einer Veröffentlichung von Virchow im Anschluß an die analogen Neubildungen des Gehirns verdanken und die erst in reiferem Alter auftretenden der Uvea. Das Gliom wurde von vielen bedeutenden Autoren im vorigen Jahrhundert eingehender Bearbeitung unterzogen, doch waren es erst die grundlegenden Veröffentlichungen von Th. Leber, die in dieses umstrittene pathologische Kapitel Klarheit brachten. Th. Leber hat nicht nur das große Verdienst, die vor und während seiner Zeit erschienenen Beiträge zur Gliomfrage zusammengefaßt zu haben, sondern es auch verstanden zu haben, diese auszuwerten und er hat so, nicht zuletzt durch eigene histologische Beobachtungen, den Grundstein zur heutigen Lehre vom Gliom gesetzt. Neuerdings hat Schieck in dem von Wessely herausgegebenen Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie eine kurze, aber umfassende Darstellung von der jetzigen Auffassung des Glioms gegeben.

Wenn auch das Gliom in seinen Grundzügen uns heute bekannt ist, so soll dennoch ein Fall von Glioma Retinae hier veröffentlicht werden, der in histologischer Hinsicht, wegen des so frühen Lebensalters, in dem die klinische Diagnose gestellt wurde, ferner wegen des doppelseitigen Befallenseins durch das Gliom und schließlich wegen des Mißerfolgs der Radium-Bestrahlungen auf die Geschwulst allgemeineres Interesse beanspruchen dürfte.

Fall D.

I. D., sieben Wochen altes Kind.

Krankengeschichte:

Anamnese.

Vater war in einer Lungenheilanstalt, Mutter gesund. Vier gesunde Geschwister. Normale Geburt. Vor drei Tagen sah der Vater einen weißen Schein aus der rechten Pupille leuchten. Von Dr. Merget mit der Diagnose „Glioma Retinae" überwiesen.

Eintritt in die Heidelberger Universitätsaugenklinik am 21. 4. 29.

Befund.

Rechtes Auge: Äußerlich blaß und reizfrei. Cornea klar. Aus der Pupille erhält man einen graugrünen Reflex etwa aus der Mitte des Bulbus. Auge folgt nicht dem Licht.

Linkes Auge: Äußerlich und ophthalmoskopisch ohne Besonderheiten. Mit Augenspiegel überall rotes Licht. Von Tumor nichts zu sehen. Diagnose: Glioma Retinae rechts.

22. 4. 29: Enukleation des rechten Auges. Lokalanästhesie. Verband.

24. 4. 29: Verbandswechsel. Sieht gut aus. Noch etwas Absonderung.

28. 4. 29: Entlassung mit Zn-BWU. und Borsalbe. Bericht.

10. 5. 29: Zum Nachsehen hier. Linkes Auge etwas gereizt. Ekzem im Gesicht und am Ohr. Ord.: Pinseln des Ekzems.

5. 11. 29: Wiederaufnahme.
Vor acht Tagen auch links von Dr. Blum nach innen und oben von der Papille grauweiße 1½ P.D. runde Geschwulst festgestellt. Auge folgt dem Licht. Kind greift nach Gegenständen. Befund hier bestätigt. Ordination: Bestrahlung, weil die Enukleation verweigert wurde.

6. 11. 29: War im Samariterhaus.
Bestrahlung erst in acht Tagen möglich, daher entlassen mit Brief an Dr. Blum. In acht Tagen re.

12. 11. 29: Samariterhaus: Radium-Bestrahlung auf das linke Auge. Großes Paket 190 mg 4½ cm D. 24 h.

2. 12. 29: Tumor bedeutend verdünnt, aufgehellt, durchsichtiger, Farbe heller.

28. 12. 29: Samariterhaus: Wiederaufnahme: Tumor hat sich nach Ansicht der Augenklinik und von Dr. Blum bedeutend zurückgebildet. Kind fixiert mit dem linken Auge deutlich.
Radium-Bestrahlung:
280 mg (zwei Tuben) bei 4½ cm D. 16 h. von vorne. Eine weitere Ausdehnung der Bestrahlung ist bei der Unruhe des Kindes und der Weigerung der Mutter, erneut Chloralhydrat rectal zu geben, unmöglich. In sechs Wochen re.

8. 3. 30: Samariterhaus: Wiederholen der Radium-Bestrahlung von der linken Schläfe aus: Großes Paket (250 mg) 20 h.

24. 5. 30: Augenklinik: Großer Herd zerfallen in mehrere kleine scharf begrenzte silberglänzende Herdchen. Kind greift und fixiert gut.

24. 5. 30: Samariterhaus: Wiederholen der Radium-Bestrahlung von vorne aus. 230 mg (zwei gr. Tuben) 4 cm D. 20 h.

28. 8. 30: Samariterhaus: Wiederaufnahme. Allgemeinbefinden verhältnismäßig gut. Nach Bericht von der Augenklinik und Dr. Blum soll am Augenhintergrund eine Wirkung der Radiumstrahlen auf das Gliom festzustellen sein.
Radium: 280 mg (zwei gr. Tuben) 4 cm D. 16 h. auf die linke Schläfe.

27. 12. 30: Samariterhaus: Wiederausnahme. Erneute Radiumbestrahlung: 200 mg 4½ cm D. 20 h. von vorne.

16. 10. 31: Augenklinik: Mutter kommt mit der Frage, ob weitere Bestrahlungen angebracht, wünscht Untersuchung.

Befund: Kind greift und fixiert gut. Feine Trübung der hinteren Linsenkapsel.

Ophthalmoskopisch: Oben und innen grüngrauer Reflex, schwer zu spiegeln, da Kind unruhig.

Ordination: Weitere Bestrahlungen im Samariterhaus geraten.

10. 11. 31: Samariterhaus: Wiederaufnahme in gutem Zustand. Kind ist sehr lebhaft. Mit dem linken Auge fixiert es gut.

Bericht der Augenklinik: Gliom links nicht weiter fortgeschritten.

Die Haut an der linken Schläfe sowie an der linken Stirnseite ist trocken. Kein Schorf, wenig pigmentiert, jedoch sind typische zahlreiche Teleangiektasien zu sehen. Mutter wird auf die Gefahren einer erneuten Bestrahlung in dem eben bestrahlten Hautgebiet aufmerksam gemacht, stimmt dennoch zu.

10. 11. 31: Radium-Bestrahlung: 200 mg (zwei gr. Tuben) 4 cm D. 19½ h.

23. 1. 32: Augenklinik: Befund:

Linkes Auge etwas gereizt. (Radium). Pupille reagiert kaum auf Licht, aus der Puwille deutlich grauer Reflex. Kind ist schwer zu untersuchen, da es sich außerordentlich wehrt. Nach Angaben der Mutter kann es

sich nicht mehr allein bewegen und greift auch nicht mehr.

Ordination: Bericht an Samariterhaus, da Mutter mit Enukleation des Auges nicht einverstanden, ist gegen weitere Bestrahlung nichts einzuwenden.

23. 1. 32: Samariterhaus: Bestrahlung zur Zeit abgelehnt, da Hautreaktion der letzten Bestrahlung noch zu stark.

1. 7. 32: Bericht von Dr. Blum an die Augenklinik. Seit sechs Wochen besteht am linken Auge eine Protrusio, die in den letzten vierzehn Tagen stark zugenommen hat und etwa 2,5 Zentimeter beträgt. Das Oberlid ist gerötet, die Iris durchscheinend, Lidspalte noch geschlossen. Das Kind klagt über „Zahnweh", ist aber sonst munter, spielt und ist geistig für seine drei Jahre gut entwickelt.

Dr. Blum stellt die Anfrage, ob jetzt Enukleation, die nun auch von seiten der Eltern gewünscht wird, angezeigt ist.

4. 7. 32: Bericht der Augenklinik an Dr. Blum: Da jetzt Protrusio bulbi besteht, so ist das Gliom auf die Orbita übergegangen. Es kommt nur die Exenteratio Orbitae in Frage. Doch muß erst eine Röntgenaufnahme des Kopfes gemacht werden, um festzustellen, ob die Nebenhöhlen noch frei sind. Ist das Gliom bereits auf die Nebenhöhlen übergegangen, so wird der Fall wohl inoperabel sein, sind die Nebenhöhlen frei, so wird man die Exenteratio Orbitae ausführen können, da man mit der Enukleation allein nicht auskommt. Man wird die Lidhaut erhalten und über der Orbita zusammennähen, so daß

schnelle Heilung eintritt. Sicheres kann erst gesagt werden, wenn das Kind nochmals hier vorgestellt wird.

Makroskopischer Befund:

Rechtes Auge horizontal etwas oberhalb der Mitte aufgeschnitten. Der Sehnerv war vorher dicht am Bulbus abgetrennt. Auf dem Durchschnitt erkennt man am hinteren Pol einen kompakten Tumor, der vom Papillenansatz zum äußeren Äquator verläuft in einer Ausdehnung von 12 mm Durchmesser, von vorne nach hinten 8 mm. Die Netzhaut anscheinend faltig abgehoben, der Tumor liegt vor der Netzhaut. Der Glaskörperraum ist von geronnener Eiweiß-Substanz eingenommen.

Mikroskopischer Befund:

Hornhaut stark eingesunken, deshalb ist der sagittale Durchmesser an den Schnitten nicht zu bestimmen, der horizontale Durchmesser beträgt 18 cm.

Serie 2: Hornhaut vollkommen normal. Außenepithel überall gut erhalten, sehr schön abgrenzbare Fußzellen, ebenso ist das Endothel der Descemet gut erhalten; die einzelnen Zellen sind nicht sehr groß, so daß die Kerne überall dicht zusammen liegen. Die Vorderkammer ist ausgefüllt mit geronnenem Eiweiß, das Irisstroma vollständig pigmentlos, nirgends Kernvermehrung, die Pigmentlamelle gut als schwarzer breiter Pigmentsaum zu erkennen, temporalwärts ist der Kammerwinkel vollständig frei. Iris am Irisansatz ziemlich dünn, temporalwärts Ciliarmuskel ziemlich dünn, die Ciliarfortsätze auffallend gut entwickelt. Auch nasalwärts vollkommen freier Kammerwinkel, gut ausgebildetes Lig. pectinatum, gut entwickelte Ciliarfortsätze. Der Pigmentbelag ist besonders gut erhalten. Die Deckschicht nur sehr dünn. Die Ciliarfortsätze enthalten außer Gefäßen nur wenig Grund-

substanz, so daß die breiten dicken Pigmentbänder dicht nebeneinander verlaufen. Auffallend gut ausgebildete Zonula, die weit am Äquator inseriert. Linse vollkommen intakt, sehr kleine Kernzone. Temporalwärts ist die Pars ciliaris der Netzhaut durchaus normal gebildet, an der Ora serrata beginnt sofort die Netzhaut mit sämtlichen Schichten gut erhalten. Körner-Stäbchen-Zapfen-Schicht reichen bis zur Pars ciliaris, wo ein ganz unmittelbarer Übergang in die Stäbchenschicht der Pars ciliaris retinae erfolgt. Auch die Pigmentlamelle ist vollkommen gut als dicke schwarze Membran erhalten. Verfolgt man die Netzhaut nach hinten, so zeigt sich schon äquatorial eine Durchsetzung der äußeren Körnerschicht mit kleinen Vakuolen, so daß diese Schicht etwas verbreitert und aufgelockert erscheint. Die innere Körnerschicht stellt sich dar als eine gleichmäßige Schicht von etwa vier nebeneinander gelagerten gut gefärbten Körnern. Auch die granulierte Schicht gut ausgebildet, dann die Ganglienzellen- und Nervenfaserschicht. Erst hinter dem Äquator beginnt plötzlich eine Auflagerung auf der inneren Oberfläche der Netzhaut von regellosen Zellen, die in einer dünnen Schicht mit ungleichmäßiger Dicke erscheint. Die Kerne sind tiefblau gefärbt. Hie und da lagern sie außerordentlich dicht zusammen, weiterhin tritt plötzlich hier eine Überlagerung der Netzhaut durch einen dicken Tumor auf. Weiterhin die Verschmelzung der Netzhaut mit dem Tumor und zwar schwinden allmählich zuerst die inneren Schichten, dann zeigt sich die Verdünnung der inneren Körnerschicht und ein Übergang dieser Schichten in die Geschwulst. Die äußere Körnerschicht läßt sich noch ein Stück weit verfolgen, so daß sie ständig verdünnt schließlich in der Geschwulst endet. Überall liegt die Netzhaut der Aderhaut dicht auf, die Aderhaut selbst erscheint ziemlich unverändert, die Pigmentlamelle wird immer dünner, die Zellen platter.

Nasal erscheint ebenfalls die Netzhautstruktur gut erhalten bis zur Ora, wo ein plötzlicher Übergang in die Pars ciliaris stattfindet. Verfolgt man die vollkommen gut erhaltene Netzhaut nach hinten, so erscheint plötzlich äquatorial eine spindelförmige Verdickung durch einen isolierten umschriebenen Gliomknoten. Man erhält durchaus den Eindruck, daß hier die innere Körnerschicht in den Tumor übergeht. Stäbchen und Zapfen verschwinden, die äußere Körnerschicht wird immer dünner, die innere Körnerschicht dagegen verbreitert sich und geht in den Tumor über, der dann pilzförmig am Rand die Netzhautschichten überlagert. Die innere granulierte Schicht endet ebenfalls spitzwinklig, der Tumor grenzt dann bis zur Lamina interna. Der Tumor besteht größtenteils aus Rosetten, zwischen denen noch gleichgeformte Kerne eingelagert sind. Die Spindel ist so gut wie vollständig gefäßlos. Verfolgt man die Netzhaut weiter nach hinten, so sind die einzelnen Schichten sehr gut erhalten. Nur finden sich sowohl zwischen den äußeren Körnern, als auch zwischen den Stäbchen und Zapfen einzelne Vakuolen.

Am hinteren Pol findet plötzlich der Übergang in den Tumor statt. Die Nervenfaserschicht zeigt einen Knick und eine Umbiegung, ebenso die Ganglienzellschicht und die äußere granulierte Schicht, während die innere Körnerschicht sich auch hier unmittelbar in die Geschwulst fortsetzt. Die äußere Körnerschicht läßt sich noch eine Strecke weiter innen auf die Bulbuswand verfolgen, dann wird sie dünner und verschwindet in den aufgelagerten Tumor. Die Lamina interna biegt mit den Resten der Nervenfaserschicht rechtwinklig um und deckt noch deutlich eine große Strecke den Tumor. Während man in der Geschwulst eine große Strecke weit noch eine Orientierung der in dicker Schicht liegenden Zellen parallel der Sclera feststellen kann, trennen sich weiterhin von dieser Schicht die Geschwulstmassen, die bulbuseinwärts stre-

ben. Man findet zunächst einen homogenen kompakteren Geschwulstteil und weiter nach innen zu die länglichen Bänder, wobei die Geschwulstmassen mantelartig ein Gefäß umgeben, man sieht aber auch Stränge, die kein Gefäß enthalten. Auffallend ist ferner, daß man überall zwischen den Bändern schon große Plaques findet, die aus dicht gelagerten Kernen bestehen, die Haematoxylin nicht angenommen haben, sondern nur leicht mit Eosin gefärbt sind. Auffallend ist ferner, daß die Geschwulst erst wie ein breiter Kegel von der Bulbuswand sich bulbuseinwärts erstreckt und die Spitze beinahe die Linsenkapsel erreicht. Ferner ist auffallend, daß die Randzone aus einem nicht sehr breiten Band von Geschwulstzellen besteht, die intensiv gefärbt eine gleichmäßige bandförmige Umgrenzung darstellen. In die Spitze des Kegels ragen nur einzelne gut gefärbte Zellbänder vor, dazwischen liegen große Massen von bereits nekrotischen Zellen. Auffallend ist ferner, daß hier innerhalb dieser nekrotischen Bezirke schon einzelne degenerierte Plaques eingelagert sind. Man findet an diesen Stellen feinkörnigen Detritus und offenbar Einlagerungen von Kalk, am auffallendsten ist aber, daß die Geschwulst fast durchwegs in den schmalen Mänteln aus Rosetten besteht, zwischen denen dann auch einzelne anders angeordnete Kerne liegen. Die Rosettenform herrscht aber überall vollständig vor. Auch in den weit nach vorne getriebenen Bändern findet man Rosetten neben Rosetten. Ebenso in dem erwähnten Grenzband, das die Geschwulst deckt.

Serie 3: Die dünne Membran, die aus Gliomgewebe mit starker Kernfärbung besteht, erreicht vorne die Linse und liegt eine Strecke weit der hinteren Kapsel an. Die Membran umschließt einen cystischen Hohlraum, der zum Teil mit Eiweiß ausgefüllt ist und weiter nach hinten freiliegende Zellmassen umschließt, deren Kerne fast schon ungefärbt erscheinen. Dazwischen sieht man regelmäßig

um Gefäße gelegene Zellmäntel quer und längs getroffen, deren Kerne gut gefärbt sind und die aus dicht aneinander gelegenen Rosetten bestehen.

Serie 4: Auch hier liegt die dünne aus Gliomgewebe bestehende Membran ein Stück weit der hinteren Linsenkapsel an. Man findet in der Membran, die meist aus drei bis vier Zellenschichten besteht, zahlreiche Rosetten. Im übrigen Befund wie Serie 2.

Serie 5: Auch hier noch der große cystische Hohlraum, der bis zur Linse reicht und von einer vom Gliom ausgehenden Membran von dünnen Geschwulstzellen begrenzt wird.

Serie 7: Da, wo der Tumor von der Netzhaut bulbuseinwärts gewachsen ist, hat sich eine breite Geschwulstmasse auf der inneren Oberfläche der Netzhaut gebildet und reicht ein Stück weit fast bis zum Bulbusäquator hin; dann biegt eine dünne Membran ab und umschließt den erwähnten Hohlraum. Auch in diesem Schnitt erreicht die Spitze die Linsenhinterfläche.

Serie 8: Der Tumor am hinteren Pol wird merklich kleiner. Auch hier strahlen breite Geschwulstbänder nach vorne aus, überall durchsetzt von massenhaften Rosetten. Nach dem Glaskörperraum hinzu folgen große Geschwulstpartien, in denen die Zellen nekrotisiert sind und die Kerne noch kaum mehr einen Rest von Färbung annehmen. Von der Seite her geht auch hier noch eine dünne Membran, aus Geschwulstzellen bestehend, nach vorne, erreicht beinahe die Linse und umschließt den cystischen Hohlraum.

Serie 9: Vom Äquator ab überlagert zunächst eine Geschwulstmasse die Netzhaut, dann werden die Netzhautschichten von innenher zerstört und schließlich gehen sie in die Geschwulst völlig auf. Kommt man vom entgegengesetzten Rand des Äquators, so beginnt die Geschwulst in der Gegend der Papille, die Netzhautnerven-

faserschicht ist umgebogen, die übrigen Netzhautschichten sind bald durch Geschwulst ersetzt.

Serie 1: Schnitt durch die Papille. Von nasalwärts ist die Netzhaut vollständig gut erhalten bis an die Papille. Das Nervenfaserbündel mit Gefäßen ist um den Papillenrand gut zu verfolgen. Von der temporalen Seite her sieht man dagegen die Geschwulst über den schmalen Rand bis weit über die Mitte der Papille vorgeschoben. Man erkennt, daß ein zartes zusammengedrücktes Nervenfaserbündel besonders durch die Geschwulst eingeknickt, dem Papillengrund aufliegt und sich dann vom nasalen Papillarrand aus abhebt und sich bulbuseinwärts wendet. Unmittelbar hinter ihm liegt die Geschwulstmasse. Die Bündel sind eine kurze Strecke als hyaloidea zu erkennen. Die Lamina cribrosa liegt an Ort und Stelle, die durch sie hindurchtretenden Nervenfaserbündel haben eine Knickung erfahren und fallen am Papillengrund aus.

Nach der temporalen Seite hin ist die Netzhaut vollständig ersetzt durch die Geschwulst, um die Netzhaut ist die Pigmentlamelle noch gut erhalten, ebenso die dahinter liegende Aderhaut. Die Geschwulst hat hier eine ziemlich beträchtliche Größe erreicht, hinten liegen gut gefärbte Massen, überall finden sich in der Geschwulst fast durchwegs dichtgelagerte Rosetten mit einigen dazwischen gelagerten Kernen. Bulbuseinwärts finden sich nekrotische Massen mit hier schon einzelnen verkalkten Herden. Die Geschwulst ist umschlossen von einem Band gut erhaltener Geschwulstzellen, die einen schmalen cystischen Hohlraum vor der Geschwulst umgrenzen.

Innerhalb der Papille nirgends Geschwulstzellen zu sehen, hinter der Lamina mäßig oberflächliche Nervenfaserbündel, sowie einzelne kleine hämorrhagische Flecken, sämtliche Gefäße im interstitiellen Gewebe strotzend gefüllt.

Epikrise.

Überschauen wir zunächst das histologische Bild des Tumors, so ergibt sich folgendes Bild:

Schon beim ersten Blick erkennen wir das rein endophytische Wachstum des Tumors. Der Tumor, der seinen Ausgang eindeutig von der Netzhaut nimmt, strebt wie ein Kegel vom hinteren Pol bulbuseinwärts und erreicht vorne fast die Linse. Besonders auffallend ist der cystische Hohlraum, der vorne die hintere Linsenkapsel erreicht und von der eigenartigen nur aus Rosettenbildungen bestehenden Membran umsäumt wird. Der cystische Hohlraum ist nach vorne zu mit eiweißhaltiger Flüssigkeit ausgefüllt, nach hinten mit Zellmassen, an deren schlecht gefärbten Kernen man deutlich die Nekrose erkennt; dazwischen liegen auch wieder tiefblau gefärbte frische Zellmassen. Temporal vom Tumor aus gesehen zeigt die Netzhaut außer einer hinter dem Äquator liegenden Auflagerung von gut gefärbten Zellmassen keinerlei Veränderungen. Nasal vom Tumor aus betrachtet fällt als einzige Veränderung der Netzhaut der äquatorial liegende spindelförmige Knoten auf, der in der Hauptsache aus Rosetten besteht.

Der Tumor besteht in der Hauptsache aus Zellmänteln, die sich regelmäßig um ein Gefäß anordnen und die aus dicht aneinander geordneten Rosetten bestehen. Diese für das Gliom so typischen Rosetten bestehen aus zylindrisch oder konisch gestalteten Zellen, die konzentrisch um ein zentrales Lumen angeordnet sind. In dem dickeren peripheren Ende der Tumorzellen liegen die länglichen Kerne. Nach dem Lumen zu verschmälern sich die Zellen und enden mit einem ganz scharfen Saum. Während die an die Gefäße angrenzenden Partien der Zellmäntel noch frisch und intensiv mit Hämatoxylin gefärbt sind, zeigen die peripher liegenden, daß ihre Kerne bereits deutlich nekrotisch sind; sie nehmen Häma-

toxylin nur noch unvollkommen oder gar nicht mehr an, werden aber wie die Zellen selbst durch Eosin gefärbt. Zwischen den einzelnen Geschwulstbändern bleiben Räume, die von nekrotischen Gliomzellen angefüllt sind und bulbuseinwärts an Ausdehnung die Geschwulststränge übertreffen. Der von der Grenzmembran umschlossene bereits erwähnte cystische Hohlraum ist ein sicheres Zeichen dafür, daß hier die Degeneration des Geschwulstgewebes am weitesten fortgeschritten ist. Stellenweise findet man außerdem feinkörnigen Detritus, sowie völlig verkalkte Inseln, die von Färbung gänzlich frei sind. Diese vorgeschrittene Degeneration, wie sie die Nekrose in dem cystischen Hohlraum sowie insbesondere die Verkalkung darstellt, ist ein untrüglicher Beweis, daß in unserem Fall nicht nur der Tumor fötal entstanden war, sondern bereits in dieser Periode sich stellenweise im Rückbildungsstadium befand, daß also die erste Anlage des Tumors sehr weit zurückliegen muß. Für das endophytische Wachstum des Tumors spricht ferner, daß die Netzhaut nirgends zur Ablösung gekommen ist, die Papille noch nicht von gliomatösen Wucherungen durchsetzt ist, ebenso daß es noch zu keinem Übergang auf das Pigmentepithel, auf Aderhaut und Sklera gekommen ist. Nach vorne zu ist die Linse, der Ciliarkörper und die Hornhaut von pathologischen Veränderungen frei geblieben.

Im histologischen Bild des Tumors sind es also die vorherrschenden Rosettenbildungen, die dem Tumor das Gepräge des Glioms geben.

Vor einigen Wochen hat Prof. Scheerer (Tübingen) in den klinischen Monatsblättern für Augenheilkunde zum ersten Mal über einen Fall von Gliom im Bereich einer Arteria hyaloidea persistens berichten können.

Scheerer fand bei dem zwei Jahre alten Jungen am linken Auge, daß die erhaltene Arteria hyaloidea von der

Papille aus durch den Glaskörper zog und am hinteren Pol der Linse endete. Die seitliche Begrenzung des Gefäßstranges wurde von einer spindelförmigen Membran gebildet, die auch die ganze Netzhaut in verschiedener Stärke überzog, ohne jedoch mit dieser verwachsen zu sein.

Von dieser eigenartigen Membran gingen nasal von der Papille Gliomwucherungen aus, die nach vorne zu an Dicke abnahmen. Meist waren sie mit der Membran fest verbunden und von der Netzhaut bis einige Stellen deutlich getrennt. Temporal von der Papille ging das Gliom ebenfalls in spärlicher Ausdehnung besonders von der mittleren und äußeren Netzhautschicht aus, ohne jedoch in den subretinalen Raum gewachsen zu sein.

Der Anfangsteil der Arteria hyaloidea und der sie umhüllende Glaskörperstrang zeigte bemerkenswerte Gliomwucherungen. Über der Papille war der Anfangsteil der Arteria hyaloidea eine kurze Strecke von noch lebensfähigen Gliomzellen eingehüllt. In den mittleren Teilen fanden sich Anhäufungen von teils gut erhaltenen teils in Rückbildung begriffenen Gliomzellen, vorne wieder besser erhaltene Gliomzellen. Hinter der Linse fand sich beim Ansatz des Glaskörperstrangs eine kompakte Gliomwucherung, die in ihrem Innern deutlich nekrotisch war.

Scheerer hat die erwähnte spindelförmige Membran gemäß der Anschauung von Leber von der Pars ciliaris Retinae hergeleitet. Von den gliomatösen Wucherungen der Netzhaut glaubte er, daß sie ihren Ausgang temporalwärts genommen haben, während er die nasalen nur für sekundäre Auflagerungen hält. Von den Gliomnestern im Glaskörperstrang glaubte er, daß sie sich kaum von der Netzhaut ableiten würden. Er nahm vielmehr an, daß es sich um zwei primäre von einander unabhängige Herde handelt. Zwischen dem Auftreten des Glioms und dem Persistieren der Art. hyal. konnte er keinen Zusammenhang erkennen.

Scheerer konnte also beweisen, daß vom Gliamantel der Glaskörperarterie Gliome ihren Ausgang nehmen können.

Wir haben unseren Fall in dieser Richtung eingehend untersucht, aber nirgends konnten wir Reste der Arteria hyaloidea nachweisen, obwohl in unserem Fall der erwähnte cystische Hohlraum auch bis an den hinteren Linsenpol reichte.

Das so auffallende histologische Bild des Tumors D. erinnert uns beim ersten Blick an einen Fall von Glioma Ret., der im Jahre 1891 von Dr. K r ü g e r (Frankfurt) beobachtet wurde. Bei dem zehn Wochen alten Kind bemerkten die Eltern erst Schielen am R. Auge, einige Tage darauf einen hellen Reflex aus dem gleichen Auge. Dr. Krüger diagnostizierte Gliom und enukleierte das R. Auge; dieses sandte er an die Heidelberger Augenklinik, in der Geheimrat W a g e n m a n n durch histologische Untersuchung die klinische Diagnose bestätigen konnte.

Klinisch ist für den Fall noch wichtig, daß kurze Zeit nach der Enukleation des R. Auges auch auf dem linken Auge Gliom auftrat.

Dieser Fall (v. H.) wurde im Jahre 1893 von Dr. B e c k e r an der Heidelberger Augenklinik wegen der besonderen Anordnung der Geschwulstelemente veröffentlicht. Zum Vergleich mit dem histologischen Bild D. haben wir die alten Schnitte des Präparates v. H. neuerdings untersucht und haben kurz folgendes Bild vorgefunden:

Fall v. H., mikroskopisch:

Die Netzhaut ist von der Ora serrata an abgehoben, es fällt überall eine ungewöhnlich breite Schicht der äußeren wie der inneren Körner auf. Die abgelöste Netzhaut zeigt kleine Falten und innerhalb dieser Falten ist

die äußere Körnerschicht, weniger die innere Körnerschicht arkaden- oder girlandenförmig geknickt. Verfolgt man die Netzhaut, so schwindet plötzlich die innere Körnerschicht, die in die Tumormassen übergeht, die dann sofort steil pilzförmig die innere Oberfläche überlagern. Die äußere Körnerschicht wird allmählich dünner und läßt sich eine Strecke weit an der Hinterfläche des Tumors verfolgen. Der Knoten endet wieder dann so, daß allmählich die äußere Körnerschicht breiter wird und daß der Tumor in der inneren Körnerschicht anscheinend endet.

Dieser große Knoten besteht aus typischem Gliomgewebe und dieses läßt überall massenhaft Rosetten erkennen. Stellenweise machen die Rosetten hauptsächlich den Tumor aus.

In dem Auge findet sich auf der anderen Seite ein großer Gliomknoten, auch hier ist die Netzhaut von der Ora serrata an abgelöst und zwar biegt die abgelöste Netzhaut mit einem großen Knick um und legt sich mit ihrer inneren Oberfläche der Hinterfläche der Linse an. Dort biegt die Netzhaut wieder um und hier beginnt sofort wieder ein Gliomknoten derart, daß die inneren Netzhautschichten allmählich schwinden, die beiden Körnerschichten noch weiter zu verfolgen sind, bis die innere Körnerschicht in den Tumor übergeht, während die äußere Körnerschicht sich allmählich verjüngend auf der äußeren Oberfläche der Geschwulst noch weithin zu verfolgen ist. Der endophytisch gewachsene Tumor hat beträchtliche Größe erreicht. Dort, wo die abgelöste Netzhaut der Bulbuswand und der Linse anliegt, ist die Stäbchen- und Zapfenschicht noch gut erhalten und die äußere Körnerschicht zeigt einen besonders ausgesprochenen Knick in Girlandenform, während die innere einen immer flacher werdenden Bogen aufweist. In dem großen Knoten finden sich massenhaft frische Geschwulststränge, teils quer teils

längs getroffen. Die Zellmäntel weisen überall dicht aneinander gelagerte Rosetten auf. Zwischen den gut gefärbten Zellmänteln, in deren Mitte stets ein Gefäß liegt, liegen kleinere und größere Massen von nekrotischen Geschwulstpartien, in anderen sind Kerne schlecht gefärbt, dazwischen erkannte man Inseln mit Zelldetritus und beginnende Verkalkung. An den Rosetten findet sich immer eine Lage intensiv gefärbter Kerne, dann kommt eine deutliche dünne Membran nach innen zu, als Inhalt eine grünliche Substanz.

Ebenso wie im Fall D., ist es auch in diesem Tumor besonders die vorherrschende Rosettenform, die die Diagnose Glioma Retinae rechtfertigt.

Auch Becker fielen damals bei der histologischen Untersuchung der von der Netzhaut ausgehenden Geschwulst besonders die vorherrschenden Rosettenbildungen auf. Auf dem Querschnitt unterschied er größere rundliche, zum Teil auch gebogene Zellenaggregate, in deren Axe sich jedesmal ein Blutgefäß befand und die wieder aus kleineren Läppchen zusammengesetzt waren. Die um das Gefäß gelagerte regelmäßige Zellschicht bestand aus etwas länglichen spindelförmigen Zellen mit deutlichem Kern, sie wurde von Becker im Gegensatz zu den vielen peripher gelegenen kleineren sekundären Läppchen als primäres bezeichnet. Die Anordnung dieser sekundären Läppchen war derart, daß sich um ein kreisförmiges Lumen meist eine oder mehrere Reihen von fast zylindrisch gestalteten Zellen anordneten, am Rand der Lumina waren nirgends Endothelzellen nachweisbar, deren Fehlen die Annahme, daß auch die sekundären Läppchen um ein Gefäß angeordnet wären, ausschloß. Die von Becker als sekundäre Läppchen bezeichneten Gebilde wurden infolge ihres Aussehens an Durchschnitten im allgemeinen als Rosetten bezeichnet.

Auch Leber hat in seiner Abhandlung über das

Glioma Retinae die Rosettenbildungen eingehend besprochen. Nach L e b e r sind die Rosettenbildungen Anhäufungen der Gliomzellen in sogenannten Geschwulstmänteln in der Umgebung der Gefäße. In diesen Rosetten haben die Tumorzellen eine vom jungen Gliomgewebe etwas abweichende Form, indem sie hier zylindrisch gestaltet und konzentrisch um einen zentralen Hohlraum angeordnet sind, wobei der Kern in dem dickeren peripheren Ende der Zelle gelegen ist. Die Rosettenbildungen fand Leber häufig im Parenchyn der Geschwulst, sowohl in den Zellsträngen als auch in diffusen Wucherungen.

Die klinische Diagnose wurde im Fall D. in dem auffallend frühen Lebensalter von sieben Wochen gestellt, während sie sonst meist erst am Ende des ersten Lebensjahres gestellt wird. Es handelt sich folglich um einen der frühesten beobachteten Fälle von Gliom. Die so frühe klinische Diagnose wurde in unserem Fall durch den charakteristischen weißgrünlichen Reflex aus der Pupille und aus der bestehenden Amaurose richtig gestellt, was die histologische Untersuchung bewies. Klinisch gesehen sprach im Fall D. für die Diagnose Gliom die klare Anamnese, das Alter, Fehlen des Fiebers, Fehlen von entzündlichen Prozessen, die klaren Medien; alle diese Faktoren schlossen von vornherein alle sonst in Frage kommenden anderen Erkrankungen aus. Es handelt sich also in unserem Fall um das erste Stadium des Glioms, um das der indolenten intraokulären Wucherung.

Das klinische Hervortreten des Tumors in diesem Alter ist wieder eine sichere Bestätigung der heute allgemein gültigen Therorie von dem embryonalen Entstehen des Glioms.

Außer diesen Besonderheiten fällt im Fall D. auf, daß auch das zweite Auge, an dem man zur Zeit der klinischen Diagnose am zuerst erkrankten Auge noch keinerlei Veränderungen bemerken konnte, kurze Zeit nach der

Enukleation des ersten von Gliom befallen wurde. Es besteht demnach wohl kein Zweifel, daß auch in dem zweiten Auge eine krankhafte embryonale Anlage bestand, daß hier aber erst nach einem Stadium der Latenz das Gliom zu wuchern anfing.

Während bei Ergriffensein nur des einen Auges von Gliom zur Vermeidung von Metastasen und Weiterschreiten auf das Gehirn nur die Enukleation als die sicherste Methode in Frage kommt, wird man sich bei Befallensein des anderen Auges schon wegen des Widerstandes der Eltern gegen die Enukleation des zweiten Auges mit anderen Heilmethoden befassen müssen. In diesen Fällen wird man dem Fortschreiten des Tumors auf eine Anregung von Axenfeld im Jahr 1914 mit Röntgen- oder Radium-Bestrahlungen auf das Auge entgegen zu treten versuchen. Axenfeld fand damals bei dem von ihm zuerst mit Röntgenstrahlen behandelten Fall nach einjähriger Behandlung einen deutlichen Rückgang des Glioms, der sich nach zwei Jahren noch eindeutiger erwies; leider mußte Axenfeld schwere Komplikationen als Folge der Strahlenbehandlung auf das Auge feststellen. Er fand ausgedehnte Teleangiektasien der Conjunctiva bulbi et tarsi, eine deutliche Hornhautentzündung und eine völlige Trübung der Linse, die die Extraktion dieser notwendig machte.

Auf die Axenfeld'sche Arbeit hin versuchten mehrere Autoren dem Gliom teils mit Röntgen- und teils mit Radium-Bestrahlungen beizukommen. Die Ergebnisse dieser so behandelten und dann veröffentlichten Fälle — es waren insgesamt 43 — wurden im Jahre 1927 in der Axenfeld'schen Klinik von Dr. Sticherling zusammengestellt. Von diesen 43 Fällen blieben nur drei Fälle bis zum Jahre 1927 anscheinend geheilt; in diesen drei Fällen ist der Erfolg sicher der Strahlenbehandlung zuzuschreiben, nachdem eine Spontanheilung mit allergrößter Wahr-

scheinlichkeit auszuschließen war. Allerdings war damit in dieser kurzen Beobachtungszeit nicht festzustellen, ob nicht in späterer Zeit Rezidive oder Komplikationen infolge der Strahlenbehandlung den Erfolg auch in diesen Fällen geschmälert hätte.

Sticherling's Zusammenstellung ließ keinen Zweifel daran, daß die Strahlentherapie wohl auf die Gliommassen einwirkt, aber in den meisten Fällen nicht imstande ist, diese völlig abzutöten. Axenfeld hielt für die Erreichung einer Dauerheilung den Umstand erschwerend, daß die Retina so wenig befähigt ist, durch Narbenbildung mitzuhelfen. Außerdem wurde in fast allen Fällen eine Schädigung der Bindehaut und der brechenden Medien festgestellt.

Leider bestätigt auch unser Fall D. wieder, daß man nach dem heutigen Stand der Bestrahlungstechnik nur anfängliche Erfolge erzielt, während später eben doch das Gliom der Bestrahlung trotzt und sich weiter entwickelt.

So ist es in unserem Fall offenbar zu einem Übergreifen des Glioms auf den Sehnerven gekommen, was sich durch die starke Protrusio bulbi klinisch bemerkbar macht. Wir haben demnach bereits das Stadium der extrabulbären Wucherung mit allen seinen Gefahren vor uns. Über die dabei nötige Therapie und die Prognose wurde bereits in dem Antwortschreiben an Dr. Blum vom 4. Juli 1932 an anderer Stelle berichtet.

Wieder ein Beweis, daß die Bestrahlung mit Radium- oder Röntgenstrahlen, auf die man vor einigen Jahren noch große Hoffnungen setzte, nicht genügt, daß auch heute noch als einzige sichere Therapie nur die frühzeitige Enukleation in Frage kommt.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht meinem hochverehrten Chef, Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. Wagenmann für die Überlassung des Themas sowie für seine gütige Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur-Nachweis.

1. Graefe-Saemisch-Heß: Handbuch der gesamten Augenheilkunde 1916, 7. Band. Th. Leber: Die Krankheiten der Netzhaut, 2. Hälfte.
2. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Jahrgang 1893 Dr. Becker: Beitrag zur Kenntnis des Netzhautglioms.
3. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Jahrgang 1932 Prof. Scheerer, Tübingen: Ein Fall von Glioma Retinae im Bereich einer Arteria hyaloidea persistens.
4. Geheimrat Wessely: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie.

Lebenslauf.

Ich, Arnulf Dittmann, Sohn des Senatspräsidenten am Oberlandesgericht München, Julius Dittmann und seiner Ehefrau Eugenie geb. Schanz, wurde am 30. Januar 1908 in Nürnberg geboren. Nach neunjährigem Besuch des humanistischen Gymnasiums in Nürnberg, legte ich dort im März 1926 die Reifeprüfung ab. Meine vorklinischen Studien absolvierte ich an der Universität Erlangen, wo ich nach fünf Semestern 1929 die medizinische Vorprüfung ablegte. Die klinischen Semester verbrachte ich abwechselnd in Erlangen, München, Berlin und Heidelberg, das medizinische Staatsexamen legte ich Februar 1932 in Heidelberg ab.

Arnulf Dittmann.